Aus der Universitäts-Kinder-Klinik in Münster i. Westf.
Direktor Prof. Dr. Vogt.

Beiträge zur Epidemiologie und zur Therapie der Meningitis epidemica.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
einer
Medizinischen Fakultät der Universität Münster i. Westf.

vorgelegt von
Elisabeth Lossen
aus Bochum.

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i. W.
1937

Dekan: Prof. Dr. Jötten

Referent: Prof. Dr. Vogt

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Februar 1937

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Münster

Die erste genauere Beschreibung der epidemischen Meningitis als eigenes Krankheitsbild stammt aus der Zeit der großen Epidemie in Genf im Jahre 1805. Wahrscheinlich kamen schon vorher sporadische Fälle vor, ohne daß sie als selbständige Krankheit erkannt wurden. Seitdem hat sich die Genickstarre in ganz Europa und in Nordamerika verbreitet. 1863 herrschte die erste deutsche Epidemie in Oberschlesien. Danach kamen in Deutschland immer wieder kleinere und größere Epidemien sowie sporadische Fälle vor.

Das gehäufte Auftreten dieser seltsamen, mit so hoher Sterblichkeit belasteten Krankheit in allen europäischen Ländern gab Veranlassung, die Bedingungen ihrer Entstehung und Verbreitung eingehend zu erforschen. Erst nachdem Weichselbaum 1887 bei sporadischen Fällen den Erreger gefunden und Jäger ihn bei einer Epidemie ebenfalls beobachtet hatte, war eine genaue diagnostische Abgrenzung der Meningitis epidemica gegen andere Meningitisformen möglich. Das sporadische Vorkommen der Erkrankung einerseits und ihr Auftreten in Epidemien andererseits war schon vorher bekannt. Auch hatte man gesehen, daß die Epidemien einen von anderen Infektionskrankheiten verschiedenen Verlauf zeigten. Sie begannen langsam, entwickelten sich schleichend und flauten langsam unter abnehmender Schwere der Erkrankungen wieder ab. Auffallend war, daß nur selten unmittelbare Ansteckungen vorkamen und daß die Krankheit sich nicht herdförmig in Gestalt von Schul- oder Hausepidemien ausbreitete, sondern sprungweise fortschritt. Die Kenntnis des Erregers ermöglichte es, festzustellen, daß sich in der Umgebung der Erkrankten, aber auch unabhängig von diesen, eine Reihe von Personen finden, die im Rachensekret Meningokokken haben, also als „Träger" anzusehen sind. Die Untersuchungen ergaben oft eine so große Zahl von Meningokokkenträgern, daß Gruber von einer „beschränkten Ubiquität" des Meningokokkus im Nasenrachenraum sprach.

Offenbar geht von diesen Bazillenträgern die Verbreitung der Krankheit aus, da der Kranke selbst, der ja abgesondert ist, nur mit wenigen Personen zusammenkommt. Daß bei der großen Zahl der Träger nicht mehr Erkrankungen vorkommen, erklärt sich einmal daraus, daß die Meningokokken sehr empfindlich und außerhalb des menschlichen Körpers wenig lebensfähig sind, also nur bei sehr enger Berührung übertragen werden. Daher das Fehlen von Schul- und Hausepidemien, andrerseits das gehäufte Vorkommen bei Bergleuten und Soldaten, also dort, wo äußerst enges Zusammenleben, oft unter unhygienischen Verhältnissen,

stattfindet. Andrerseits erklärt sich die verhältnismäßig geringe Zahl der Erkrankten gegenüber der großen Zahl von Trägern daraus, daß zum Auftreten der Meningitis, d. h. zum Uebertreten der Meningokokken vom Nasenrachenraum ins Blut und von da in die Meningen gewisse Hilfsursachen erfüllt sein müssen. Als solche scheinen am bedeutungsvollsten das Lebensalter — beim Kind ist die Meningitis bekanntlich weit häufiger als beim Erwachsenen —, ferner Erkältungskrankheiten, die die Ansiedlung von Meningokokken im Nasenrachenraum begünstigen, und die Jahreszeit, d. h. die feuchten Monate, die wiederum günstige Vorbedingungen für Erkältungen schaffen. Außerdem werden Ueberanstrengungen, ungesunde Wohnverhältnisse, zuweilen Traumen und auch das männliche Geschlecht als begünstigende Ursachen angesehen. Die Virulenz und der Typ des Erregers können ebenfalls eine Rolle spielen.

Diese Bedingungen, die ja eine Mehrzahl von Menschen zugleich betreffen, reichen aber zur Erklärung des sprunghaften Auftretens der Krankheit, die von allen den gleichen Bedingungen ausgesetzten Menschen immer nur wenige befällt, allein nicht aus. Man muß doch wohl mit Gruber eine individuelle Disposition annehmen, die auch durch die verschiedenen Verlaufsformen der Krankheit wahrscheinlich gemacht wird, über die wir aber bisher nichts Sicheres aussagen können. Wie denn überhaupt die eben geschilderten epidemiologischen Verhältnisse z. T. noch umstritten und hypothetisch sind. Ansätze zu einer Untersuchung der Disposition des Einzelnen finden sich in der mir leider nur in Referaten zugänglichen russischen Arbeit von Leonow, der Beziehungen zwischen der Konstitution des Kindes und der epidemischen Meningitis aufzeigen will.

Sicherlich sind es gerade die äußeren Bedingungen, die gehäuftes Vorkommen der Meningitis bei dazu bereiten Menschen hervorrufen. Daher ist deren Aufzeigung bei den heute noch geringen Kenntnissen über die Bereitschaft von Einzelmenschen und der Schwierigkeit der Erforschung derselben sehr wichtig. Das beste Hilfsmittel dazu ist die Statistik, die ja in der Medizin, die nicht wie andere Naturwissenschaften mit genau erfaßbaren, gleichbleibenden Ergebnissen rechnen kann, eine überaus wichtige Rolle spielt.

Eine der größten deutschen Statistiken über Genickstarre ist die von Seligmann und Pieper zusammengestellte über „Die Cerebrospinalmeningitis in Preußen in den Jahren 1923 und 1924", die mit sehr genauen Nachforschungen und an sehr großen Unterlagen erhoben ist. Diese soll hauptsächlich zum Vergleich der hier gegebenen Statistik aus dem Regierungsbezirk Münster herangezogen werden[1]).

Die vorliegende Statistik bezieht sich auf die Jahre 1925 bis 1935. Aus den Wochennachweisen der Kreisärzte ergeben sich

[1]) Herrn Obermedizinalrat Dr. Pusch bin ich für die Genehmigung zur Verwertung der Meldungen zu Dank verpflichtet.

für diese 10 Jahre insgesamt 818 Fälle und zwar sind 555 Erkrankungen und 263 Todesfälle gemeldet. Diese Zahlen sind aber für die Sterblichkeitsziffer bedeutungslos, da als Todesfälle nur die bei Aufstellung des Nachweises schon Verstorbenen vermerkt sind und über den Verlauf der Erkrankungen nichts gemeldet wird. In den Wochennachweisen ist lediglich Ort und Zeit der Erkrankung angegeben. Es finden sich aber über 245 Fälle aus den betreffenden Jahren genauere aktenmäßige Angaben. Von diesen sind nur 188 bakteriologisch gesichert; bei den übrigen ist das bakteriologische Ergebnis zweifelhaft oder nicht vermerkt. Trotz der geringen, wahllos herausgegriffenen Anzahl dieser Fälle dürfte ihre Heranziehung, da, wo die Angaben der Wochennachweise versagen, berechtigt und nicht irreführend sein. Beweist doch die Uebereinstimmung der Monatskurven, daß grobe Verschiebungen wohl nicht vorhanden sind. Die örtliche Verteilung weicht manchmal ab, zeigt aber beide Male die größte Anzahl der Erkrankungen in Industriegebieten.

Die aus den Wochennachweisen ersichtlichen 818 Meningitiserkrankungen verteilen sich in folgender Weise auf die einzelnen Jahre und Kreise (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1.

	1925	1926	1927	1928	1929	1930	1931	1932	1933	1934	Sa.
Kreis Ahaus	—	—	—	—	2	1	—	1	—	—	4
Kreis Beckum	3	8	6	3	4	—	1	2	3	8	38
Stadtkreis Bocholt	1	2	—	1	—	3	—	2	—	—	9
Kreis Borken	1	3	—	2	—	1	—	—	—	1	8
Stadtkreis Bottrop	3	4	10	7	18	4	6	2	—	4	58
Stadtkreis Gelsenkirchen	9	7	14	34	37	12	19	15	19	31	197
Kreis Coesfeld	1	—	—	—	—	—	—	—	3	7	11
Stadtkreis Gladbeck	4	1	3	2	8	3	6	2	4	8	41
Kreis Lüdinghausen	68	7	12	12	6	8	1	3	3	3	123
Kreis Münster Stadt	—	3	1	1	10	10	1	5	17	1	49
Kreis Münster Land	—	1	2	1	2	—	—	4	—	—	10
Kreis Recklinghausen Stadt	8	4	7	8	14	6	8	7	2	17	81
Kreis Recklinghausen Land	32	12	14	5	7	8	11	2	13	37	141
Kreis Steinfurt	1	6	—	—	1	—	3	2	—	2	15
Kreis Tecklenburg	—	3	1	1	2	2	6	2	5	2	24
Kreis Warendorf	1	4	—	—	—	2	2	—	—	—	9
Sa.	132	65	70	77	111	60	64	49	69	121	818

Epidemien kamen in den Jahren 1925 (in Bockum und Hövel, Kreis Lüdinghausen) und 1934 (in Marl und Hüls, Kreis Recklinghausen Land) vor. 1925 wurde im Kreis Recklinghausen Land eine über dem Durchschnitt liegende Zahl von Erkrankungen gemeldet, die sich auf den ganzen Kreis verteilten, ohne bestimmte Orte zu bevorzugen. 1928, 1929 und 1934 findet sich eine ungewöhnlich große Anzahl Erkrankter im Stadtkreis Gelsenkirchen, 1929 auch eine vermehrte Zahl von Meningitisfällen im Stadtkreis Bottrop. Die 4 genannten Jahre weisen auch die höchste Gesamtzahl der Erkrankungen auf. Die der preußischen Statistik zugrundeliegenden Jahre 1923/1924 waren keine Epidemiejahre. Diese setzt sich also aus sporadischen Fällen zusammen.

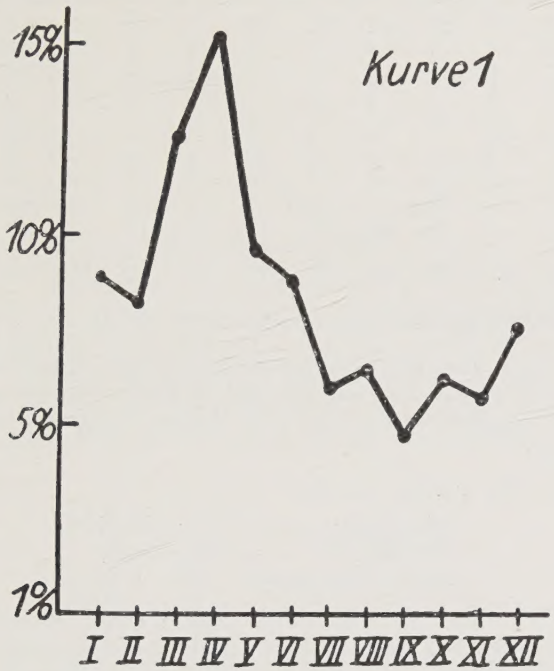
Die örtliche Verteilung im Reg.-Bez. Münster zeigt, wie schon erwähnt, gehäuftes Vorkommen in Bergwerksgebieten. Vor allem sind die Orte, in denen Epidemien vorkamen, von Grubenarbeitern besiedelt. Die größten absoluten — d. h. ohne Berücksichtigung der Größe der Kreise gewonnenen — Zahlen finden sich im Stadtkreis Gelsenkirchen, im Kreis Recklinghausen Land, im Kreis Lüdinghausen und im Stadtkreis Recklinghausen. Es folgen Stadtkreis Bottrop, Stadtkreis Münster, Kreis Beckum und Stadtkreis Gladbeck. In den übrigen Kreisen liegt die Zahl der Erkrankten meist unter 20.

Innerhalb der Kreise häufen sich die Erkrankungen an bestimmten Orten[1]). So Hövel (49) und Bockum (34) im Kreis Lüdinghausen, Marl (27), Hüls (19) und Herten (21) im Kreis Recklinghausen, Heeßen (15) und Ahlen (13) im Kreis Beckum. Immer zeigt sich die ausgesprochene Bevorzugung von Zechengebieten.

Die Preußische Statistik zeigt, daß die Bezirke, die eine über dem Durchschnitt liegende Morbidität aufweisen, gleichfalls Steinkohlengebiete sind: Westfalen, Rheinprovinz und Oberschlesien. Das häufige Vorkommen der Meningitis in diesen Gebieten erklärt sich einmal durch die in den Gruben herrschende, für die Lebensbedingungen des Meningokokkus günstige feuchtwarme Temperatur, sowie durch die bei Bergleuten häufigen Erkrankungen der oberen Luftwege. Ferner durch die Zusammendrängung vieler Menschen im engen Raum, die Gelegenheit zu Traumen und zu Ueberanstrengung. So sind hier fast alle begünstigenden Ursachen nebeneinander wirksam. Die Arbeiter, die in der Grube Meningokokkenträger werden, bringen die Keime in ihre Familie, wo die veranlagten Familienmitglieder erkranken. Kann man doch, wie G r u b e r betont, oft geradezu eine Kette von Kokkenträgern, die zu einem Fall führt, beobachten. Seltener sind Erkrankungen der Bergleute selbst. Wo sie vorkommen, handelt es sich meist um junge, erst kurz in der Grube beschäftigte Arbeiter, wobei wohl Ueberanstrengung und Ungewohntheit des Klimas, wie G r u b e r dies auch für die Rekrutenerkrankungen hervorhebt, als ursächlich wirksam anzusehen sind.

[1]) Die Zahlen geben die Anzahl der Erkrankungen in 10 Jahren an.

Für die Bedeutung klimatischer Einflüsse auf das Vorkommen der Meningitis spricht auch die Monatskurve der Erkrankungen (siehe Kurve 1).



Diese zeigt einen steilen Anstieg von Februar bis April und einen ebenso steilen Abstieg von Mai bis Juli. Sie macht von August bis November nur kleine Schwankungen, um im Dezember dann wieder ganz leicht anzusteigen. März und April sind also am meisten, Juli bis November am wenigsten mit Erkrankungen belastet.

Auch Seligmann und Pieper geben den Höhepunkt im März, die geringste Erkrankungszahl aber im Dezember an. Gruber findet in einer Statistik der Bayrischen Armee 1908—1912 März und April, Kutscher in einer Aufstellung über die Erkrankungen der preußischen Armee 1905—1907 Februar und März am stärksten belastet. Jochmann findet im April und Mai die meisten Erkrankungen. Diese geringen Schwankungen der Angaben sind, wie Gruber betont, unwesentlich, da die Witterungsverhältnisse in den einzelnen Jahren und Gegenden oft sehr verschieden sind. So ist in der vorliegenden Statistik in einzelnen Jahren der März, in anderen der April, 1929 der Februar, 1928 und 1930 sogar der Januar mehr betont. Jedenfalls sind hauptsächlich die naßkalten, zu Erkältungen Anlaß gebenden Monate bevorzugt (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2.

Jahr	Jan.	Febr.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.
1925	3	11	19	31	24	12	8	3	5	5	3	8
1926	9	7	7	3	9	5	4	5	2	3	5	6
1927	7	6	5	9	6	4	7	9	5	2	3	7
1928	10	3	4	9	6	7	6	8	6	6	8	5
1929	9	17	15	17	11	7	7	6	2	7	7	6
1930	10	5	5	6	6	5	6	2	5	3	4	5
1931	6	4	15	5	7	10	2	2	0	5	0	8
1932	1	3	8	6	2	2	2	4	3	7	5	6
1933	10	5	10	14	3	7	5	2	3	1	2	7
1934	8	9	15	24	5	13	2	11	8	11	11	4
Sum.	73	67	103	124	79	72	49	52	39	50	48	62

Weitere Angaben können nur durch die in den Akten erläuterten Fälle vermittelt werden. Es soll hier zunächst auf Geschlechts- und Altersdisposition eingegangen werden. Es findet sich, wie Seligmann und Pieper sowie Neal und andere Autoren es angeben, auch hier ein Ueberwiegen des männlichen Geschlechtes:

Unter 188 Fällen waren:

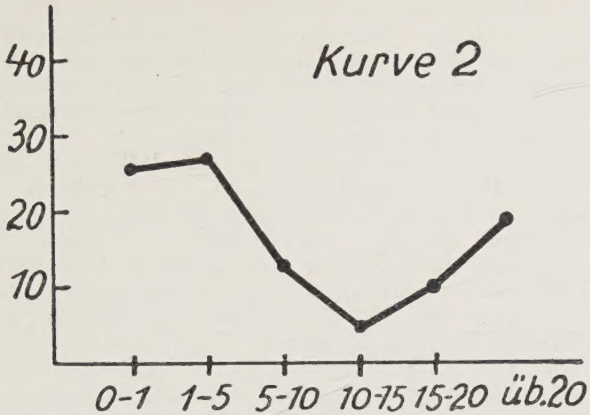
männlich: 114 = 61 %
weiblich: 68 = 36 %
Nicht angegeben: 6 = 3 %

Gruber und Glasscock halten diese stärkere Beteiligung des männlichen Geschlechtes für dadurch bedingt, daß dieses im Beruf (Bergleute, Soldaten) stärkeren Schädigungen ausgesetzt ist. Betrachtet man aber nur Kinder unter 14 Jahren, bei denen derartige Einflüsse noch nicht in Frage kommen, so ergeben sich unter 129 Kindern:

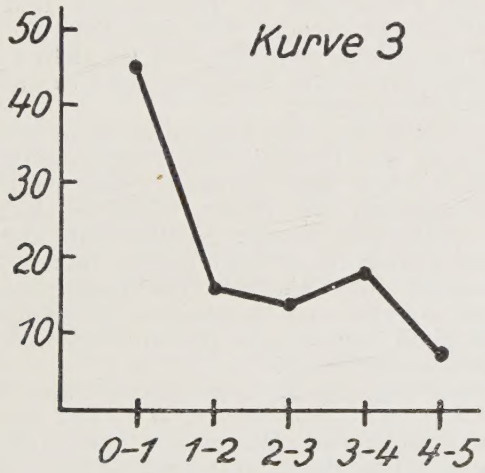
74 = 57 % Knaben
55 = 43 % Mädchen.

Also ein etwas geringerer, aber immer noch deutlicher Unterschied. Diese verhältnismäßig geringere Beteiligung des männlichen Geschlechtes in der jüngeren Altersstufe wird man vielleicht dem Fehlen beruflicher Schädigungen zuschieben dürfen, wobei aber die Tatsache der Geschlechtsdisposition an sich bestehen bleibt.

Die Alterskurve zeigt die höchste Erkrankungszahl, 26 % aller Fälle, im 1. Lebensjahr; auf das 2. bis 5. Lebensjahr entfallen 27 % (siehe Kurve 2).



Eine Sonderkurve der ersten 5 Lebensjahre ergibt wiederum eine sehr starke Bevorzugung (45 %) des 1. Lebensjahres. Die übrigen 55 % verteilen sich ziemlich gleichmäßig auf das 2. bis 4. Jahr, wogegen im 5. die Kurve bis auf 7 % absinkt (s. Kurve 3).



Im 5. bis 10. und 10. bis 15. Jahre steiler Abstieg, im 15. bis 20. Jahre wieder Anstieg, der bei den hier verwandten Unterlagen wohl durch zahlreiche Erkrankungen junger Bergleute bedingt ist. Auf sämtliche Personen über 20 Jahre entfallen nur 19 %. Die Zahlen entsprechen in der Hauptsache den Angaben von Seligmann und Pieper (18 % Erwachsene gegenüber 72 % Kindern und Heranwachsenden. Von den letzteren über ⅓ unter 5 Jahren, 12 % Säuglinge), sowie den Beobachtungen von Göppert, Glasscock, Eckstein u. a.

Ueber den Ausgang der Erkrankung fehlen bei 19 = 10% der Fälle die Berichte. Von den übrigen 169 Erkrankten starben 98 = 57%. Von 71 = 43% Genesenen wurden 62 = 31% völlig geheilt. Bei 9 = 6% traten Nachkrankheiten auf und zwar: 4mal Schwerhörigkeit, 1mal Erblindung, 1mal Schwerhörigkeit und Erblindung, 3mal Paresen der Extremitäten.

In der Preußischen Statistik ist für 1923 eine Sterblichkeit von 57,5%, für 1924 eine solche von 59,7% angegeben. Eine nicht geringe Anzahl der Geheilten wies Nachkrankheiten auf in Form von Schädigungen des Hör- und Sehvermögens, von Lähmungen und Störungen der körperlichen und geistigen Entwicklung.

Bei 287 erwiesenermaßen mit Serum behandelten Fällen betrug die Sterblichkeit 60,3%. Es läßt sich also keine deutliche Wirksamkeit des Serums erkennen, eine Tatsache, die besonders in Anbetracht des großen Umfanges der Untersuchungen bedeutungsvoll ist. Die hier vorliegende Statistik kann über die Therapie nichts aussagen, da diese nur selten angegeben ist. Durchweg scheint mit Serum behandelt worden zu sein. Aber gerade darüber würden ja nur genaue und große Zahlen nutzbringend sein.

* * *

Statistische Feststellungen epidemiologischer Gegebenheiten können zwar der Prophylaxe der Erkrankung und damit ihrer Bekämpfung als Seuche dienen. Die eigentliche Behandlung aber muß andere Wege gehen, denn ihr Ziel ist nicht die Beseitigung äußerer, statistisch erfaßbarer Einflüsse, sondern kausale Behandlung des Krankheitsprozesses.

Vor der Einführung der Lumbalpunktion und der Serumbehandlung konnte die Therapie nur symptomatisch sein. Man benutzte die auch heute noch hin und wieder empfohlenen physikalischen Maßnahmen wie Bäder, Eisbeutel, kalte Packungen und Massage. Außerdem wurden Medikamente gegeben, so Jodkali, Arsen und Opium in oft sehr großen Gaben, ferner Brechmittel, Cardiotonica und Alkohol. Die meistgebrauchten Mittel waren der große Aderlaß und Quecksilber per os und i. v. Dabei war die Sterblichkeit äußerst groß (bis zu 80% in Epidemien, bei sporadischen Fällen geringer).

Die Herstellung des Meningokokkenserums durch Flexner und Jochmann, Kolle und Wassermann im Jahre 1906 schuf eine grundlegende Wende und eine zunächst jedenfalls ungeheuer erscheinende Besserung der Prognose. Die Sterblichkeit sank um 20 bis 30%, freilich mit Ausnahme der Säuglingssterblichkeit, die auch jetzt noch hoch blieb; die Nachkrankheiten wurden seltener, die Dauer der Krankheit vermindert. Jochmann bezeichnet trotz der Serumtherapie die Prognose für Säuglinge als sehr ungünstig. In der neueren Literatur gibt Vasile eine Säuglingssterblichkeit von 76% an, Mogilnicki hat bei 85 Säuglingen eine Sterblichkeit von 54%[2]). Also Zahlen, die je-

[2]) Leider sind mir die betreffenden Arbeiten nur in Referaten zugänglich.

denfalls weit über dem durchschnittlich bei Serumtherapie angegebenen Prozentsatz der Mortalität liegen.

Trotz dieser großen, unbestrittenen Erfolge der Serumtherapie meldeten sich nach einiger Zeit zweifelnde Stimmen, die einerseits die Wirksamkeit des Serums an sich in Frage stellten, andrerseits den wiederholten Lumbalpunktionen einen Großteil, wenn nicht die Gesamtheit des Erfolges zuschreiben wollten.

Schon vor der Erfindung des Serums wurde die Lumbalpunktion bei Cerebrospinalmeningitis mit Erfolg verwandt, zuerst von Lenhartz, später auch von Schottmüller, Riedel u. a. Mühsam und Munk ziehen sie auf Grund ihrer Erfahrungen auch heute der Serumtherapie vor. Blackfan führt eine Zusammenstellung an, nach der während des Krieges in England bei ausschließlich mit Lumbalpunktion behandelten Kranken sich eine Sterblichkeit von 54,1% ergab gegenüber einer solchen von 84,6% bei gänzlich unbehandelten Fällen. Ein Erfolg, der fast dem der Serumtherapie gleichkommt! Andere Autoren berichten über weniger günstige Erfolge der Lumbalpunktion. Besonders Göppert schreibt ihr nur Erleichterung durch Druckentlastung, aber kaum einen Einfluß auf die Prognose zu.

Diese verschiedenen Urteile erklären sich vielleicht z. T. durch die unterschiedliche Handhabung der Lumbalpunktion. Göppert ließ nur so lange Serum ab, bis normaler Druck erreicht war, wogegen Munk sowie auch Riedel und Lenhartz nach Erreichung des regelrechten Drucks noch so viel Liquor als möglich abfließen lassen und damit natürlich Ergebnisse erzielen, die über bloße Druckentlastung hinausgehen, da ja eine Durchspülung der Subarachnoidalräume durch die gesteigerte Liquorabsonderung sattfindet. Außerdem spielt natürlich die Häufigkeit der Lumbalpunktion eine Rolle. Im ganzen sieht man jedenfalls, wie auch Blackfan betont, schon bei ausschließlicher Lumbalpunktion eine verminderte Sterblichkeit. Mühsam hat sogar eine Sterblichkeit von nur 5% gegenüber einer solchen von 56% bei Serumanwendung gehabt.

Ueber die Wirksamkeit des Serums an sich kann heute wohl kaum schon ein abschließendes Urteil abgegeben werden. Sind doch selbst die Erfolge des viel besser und an viel größerem Krankenbestand erforschtem Behring'schen Diphtherieserums noch umstritten. Auch dessen anscheinend günstige Wirkungen auf die Sterblichkeit an Diphtherie werden von manchen Forschern den leichteren Epidemien der letzten Jahrzehnte zugeschrieben. Und gerade in den letzten Jahren scheinen Fälle der sog. malignen oder toxischen Diphtherie, die völlig unbeeinflußbar durch Serum sind, diese Meinung zu bestätigen.

Das Meningokokkenserum wurde am Ende der letzten großen Epidemie zuerst benutzt, also zu einer Zeit, wo die Virulenz der Erreger und die Schwere der Fälle ohnedies im Abnehmen war. Namentlich die foudroyant verlaufenden Erkrankungen, die auf der Höhe der Epidemie fast die Hälfte der Todesfälle aus-

machten, waren schon sehr selten geworden. Weiter wird die Beurteilung der Serumwirksamkeit erschwert durch die verhältnismäßige Seltenheit der Erkrankung, ihre von anderen Infektionskrankheiten verschiedene, also Vergleiche erschwerende Epidemiologie sowie durch den, besonders auch von Göppert in seiner Arbeit über die schlesische Epidemie hervorgehobenen Umstand, daß Fieberkurve und Verlauf für Prognosestellung und Beurteilung des Einflusses der Behandlung nicht sicher zu verwerten sind, da die Erkrankung sehr oft in Schüben und Remissionen verläuft. Dazu kommt, daß das Serum den Forderungen einer spezifischen Therapie nicht immer entspricht. Es liegt dies an der Schwierigkeit, Sera herzustellen, die den verschiedenen Meningokokkentypen angepaßt sind. Polyvalente Sera erweisen sich als weniger wirksam als monovalente. Die Anwendung der letzteren wird aber oft verzögert, da die kulturelle Bestimmung des Typs des Erregers langwierig ist und zuweilen völlig mißlingt. So gibt Motschan an, daß er erst vom 5. Tag der Einlieferung ab die Kinder mit monovalentem Serum behandeln konnte, und daß bei einem Drittel der Fälle die Bestimmung des Typs des Erregers überhaupt nicht möglich war. Vasile schlägt Herstellung des Serums mit vom Patienten selbst isolierten Meningokokkenstämmen vor. Aber auch bei dieser Art der Serumbereitung würde die rechtzeitige Anwendung des spezifischen Serums durch die bakteriologischen Schwierigkeiten verzögert werden.

So erscheint es gerechtfertigt, wenn immer wieder Versuche gemacht werden, die Serumanwendung durch andere therapeutische Maßnahmen zu unterstützen, wenn nicht zu ersetzen. Außer der Vaccinetherapie, über die noch sehr wenige, anscheinend nicht ungünstige, aber meist mit gleichzeitiger Serumanwendung erreichte Ergebnisse bekannt sind, und außer medikamentöser Behandlung mit Urotropin, Optochin, kolloidalem Silber oder Jod, die an Wirksamkeit dem Serum weitaus nachsteht und nur selten zum Erfolg führt, sind Verfahren verschiedener Art angegeben worden, die alle auf zwei Ziele ausgehen: nämlich erstens auf Druckentlastung und zweitens auf Ausspülung des Lumbalsackes und damit Wegschaffen des mit Erregern und Toxinen beladenen Liquors: so der Ersatz des Liquor durch Luft oder seltener durch Antiseptica, die Spülung des Duralsackes mit antiseptischen Lösungen (Lysol, Karbol), besonders mit NaCl-Lösung, die Lufteinblasung zur Vermehrung des Liquorflusses und die verschiedensten Abwandlungen dieser Verfahren. Endlich erwähne ich die von Westenhöfer angegebene Drainage der Cysterna cerebello-medullaris durch Incision des Ligamentum occipitale, die grundsätzlich in etwa Aehnlichkeit mit der hier zu besprechenden spinalen Drainage hat, aber wegen ihrer großen Gefahren äußerst selten angewandt wurde und sich nicht durchsetzte.

Die sog. Dauerdrainage wurde 1929 von Krasnogorski in einem Vortrag vor der Gesellschaft für Kinderheilkunde „Ueber die Behandlung der eitrigen Meningitis und ihrer Folgen mittels

einer temporären Lumbalfistel (spinale Drainage)" angegeben. Der Verfasser kam zu diesem Verfahren einmal auf Grund der Ueberlegung, daß erfahrungsgemäß häufige Punktionen günstig wirken, daß aber nach der Punktion sehr schnell Wiederansammlung des Liquors mit neuer Drucksteigerung erfolgt, und daher ein dauerndes Ablassen von Liquor günstig wirken müsse, andrerseits durch Beobachtung einer Patientin mit Hydrocephalus, bei der eine durch häufige Punktionen entstandene Fistel überaus günstig auf das Befinden einwirkte. Aehnliches beobachtete auch Gruber bei einem schwer kranken Patienten, bei dem über Nacht aus einer abgebrochenen Punktionsnadel Liquor abfloß, worauf das Befinden am nächsten Morgen sehr gebessert war. Das Verfahren wurde von Krasnogorski bei 9 Fällen von Meningitis angewandt, die alle geheilt wurden. Ebenso wurden bei einigen Hydrocephalusfällen gute Erfolge erzielt. Irgendwelche Schädigungen, insbesondere Infektionen der Fistel, wurden nicht beobachtet. Krasnogorski empfiehlt diese Behandlung bei epidemischer Meningitis und bei Hydrocephalus. Er verspricht sich davon die obengenannten Vorteile: 1. Wegspülen der Toxine, 2. Behebung der schädlichen Kompression des Gehirns durch den Liquordruck und damit bessere Blutversorgung des Gehirns. Während der Dauerableitung sollen viel Flüssigkeit und Diuretica (Kaffee, Koffein, Urea, Kal. acet.) gegeben werden. Es wird solange abgeleitet, bis der abfließende Liquor völlig klar geworden ist. Dabei kann man täglich 150 bis 200 ccm erhalten. Wichtig ist ferner die Regelung des Druckes. Bei einigen Fällen sah Krasnogorski, wenn der Druck zu sehr sank, Unruhe, Erbrechen und Kollaps auftreten. Durch Anschluß eines Manometers an die Drainagenadel wurde die Regelung des Druckes ermöglicht. Im übrigen besteht, wie Munk an einer Reihe von Fällen bewiesen hat, kein unmittelbares Verhältnis zwischen Druck und abgelassener Flüssigkeitsmenge. Bei seinen sehr ausgiebigen Punktionen beobachtete er, daß oft schon nach Ablassen von 20 ccm Liquor regelrechter Druck erreicht war, daß dann aber selbst bei weiterem Abfließen von 80 bis 100 ccm kein weiteres nennenswertes Absinken erfolgte, so daß er nur äußerst selten Erscheinungen von Unterdruck bei seinen Kranken beobachtete. Aehnliches wird man wohl auch für das Verhältnis zwischen Druck und Liquormenge bei der Dauerableitung nach Krasnogorski annehmen dürfen.

Die Einzelheiten der Ausführung sind in der Originalarbeit genauer beschrieben und sollen hier nur kurz erläutert werden. Man benutzt ein silbernes Fistelrohr mit Troikart, das an seinem äußeren Ende eine Scheibe mit vier Oeffnungen trägt, durch welche Fäden gezogen werden, die mit Heftpflaster am Rücken des Patienten befestigt werden. Es wird zunächst wie gewöhnlich punktiert und dann statt der Nadel das Fistelrohr eingeführt, das durch den den Liquor ableitenden Schlauch mit dem Manometer verbunden wird. Fließt nicht genügend Liquor ab, so muß der Druck herabgesetzt bzw. die Saugkraft erhöht werden. Im

Schlaf ist die abgesonderte Liquormenge gewöhnlich geringer als im Wachen.

Außer dieser Beschreibung durch den Erfinder findet sich noch eine Arbeit über die Dauerableitung von Schwentker (Americ. journal) 1934. Sie empfiehlt das Verfahren auch bei Meningitis tuberculosa zur Druckentlastung. Ferner gibt sie technische Einzelheiten über Verbesserung der Nadel, Dauer der Drainage und Lagerung der Kinder an. Die Nadel ist so mit der der Befestigung dienenden Scheibe verbunden, daß sie in jeden beliebigen Winkel zu dieser gestellt werden kann, wodurch die Festlegung der Drainage sehr erleichtert sein soll. Im allgemeinen soll die Nadel immer 24 Stunden liegen, dann für ein bis zwei Stunden entfernt und für weitere 24 Stunden neu eingelegt werden. Unter günstigen Verhältnissen kann sie aber auch einige Tage hintereinander liegen bleiben. Aeltere Kinder müssen in Seitenlage gehalten werden, eventuell durch leichtes Festbinden von Knien und Ellenbogen, die die Rückenlage verhindert, aber Bewegungen der Hände und Füße frei läßt. Säuglinge werden in Rückenlage in eine zwischen den Bettenden aufgespannte Segeltuchhängematte gelegt, die in der Mitte ein Loch für die Drainagenadel hat.

Neben der Dauerdrainage kann natürlich Serum in jeder Form (i. v., i. m. und i. l.) gegeben werden.

Das Verfahren von Krasnogorski hat gegenüber den übrigen das gleiche Ziel der Druckentlastung und Ausspülung verfolgenden den Vorteil, sich den natürlichen Verhältnissen besser anzupassen, da nur der in gesteigerter Menge abgesonderte Liquor abgelassen wird, die Toxine abgeleitet und die Subarachnoidalräume durchspült werden, ohne daß fremde Stoffe — außer etwa Serum — in den Lumbalsack gebracht werden. Die entstehenden Druckschwankungen, die übrigens nach den oben angegebenen Beobachtungen von Munk nicht so groß sein dürften, wie man früher annahm, werden bei geeigneter Einstellung des Drucks gut vertragen. Auch scheint selbst ein ziemlich niedriger Druck ohne Schaden ertragen zu werden. Krasnogorski sah den Druck zuweilen bis zu 50 mm H_2O sinken, ohne daß Schädigungen auftraten. Das Verfahren vermeidet ferner die gehäuften Lumbalpunktionen und damit mehrfaches Bewegen und Umlagern sowie psychische Erregung der Kranken. Zudem ist es eine gute vorbeugende Maßnahme gegen die Gefahr des Hydrocephalus, eine Gefahr, der die Serumtherapie offenbar nicht mit Erfolg begegnen kann. Nicht nur durch Ablassen des Liquor wird seiner Entstehung vorgebeugt, sondern auch dadurch, daß die Saugkraft bei der Ableitung Verklebungen der Hirnhäute durch Organisation von Exsudat, die zu Hydrocephalus occlusus führen könnten, verhindert. Endlich sprechen die bis jetzt erzielten Erfolge für die Wirksamkeit des Verfahrens. Vor allem gelingt es anscheinend auch bei Säuglingen, bei denen trotz Serumanwendung die Sterblichkeit bisher fast 100% betrug, die Prognose wesentlich zu bessern.

Ein abschließendes Urteil über die Wirksamkeit des neuen Verfahrens läßt sich bei der geringen Zahl der Behandelten und der im Schrifttum beschriebenen Fälle noch nicht geben. Trotzdem lohnt es sich der genannten Vorteile wegen doch wohl, dieser Art der Behandlung Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Hier sollen die in der Universitätskinderklinik in Münster mit Dauerableitung behandelten Erkrankungen an Meningitis epidemica besprochen werden. Seit 1931 wurden dort alle Fälle von Meningitis nach dem Vorschlag von Krasnogorski behandelt. Im ganzen handelt es sich um 14 Kinder. Bei dreien konnte die Ableitung nicht ausreichend durchgeführt werden, da der Liquor so dickflüssig war, daß er kaum abfloß und schließlich die Nadel verstopfte. Bei einem Fall erfolgte schon 12 Stunden nach der Anlage der Tod. Bei einem anderen mißlang die Ableitung zuerst, da kein Liquor abfloß. Am nächsten Tage konnte sie durchgeführt werden, es flossen aber nur 9 ccm ab. In der folgenden Nacht starb das Kind. Diese Fälle sind zur Beurteilung der Wirkungsweise des Verfahrens nicht brauchbar.

Von den übrigen 9 Erkrankten wurden 6 geheilt, davon 1 Kind mit Nachkrankheiten; 3 Kinder starben.

Bei den tödlich verlaufenen Fällen handelt es sich einmal um eine sehr schwere, schon nach 5 Tagen zum Tode führende Meningitis, weiter um eine in Meningokokkensepsis übergegangene Erkrankung und endlich um ein Kind mit Meningokokken- und Pneumokokken-Meningitis, bei welchem, nachdem die Meningitis beherrscht schien, der Tod an Pneumokokkenpyämie erfolgte.

Die geheilten Fälle verliefen unter der Dauerableitung ziemlich rasch. Es waren Kinder im Alter von 7¼ Jahren, 2 Jahren, 18 Monaten, 17 Monaten, 16 Monaten und 6 Monaten, also durchweg Kinder in einem Alter, in dem die Sterblichkeit außerordentlich groß zu sein pflegt. Bei einem Fall traten Nachkrankheiten in Form von Amaurose des Auges und Innenohrschwerhörigkeit auf. Bei einem andern kam es während der Ableitung zu einem Durstfieber, das durch reichliche Teezufuhr bald behoben werden konnte. Bei einem dritten bildete sich ein Absceß an der Einstichstelle, der aber gut heilte.

Eine genaue Angabe des Verlaufs der behandelten Fälle soll folgen:

I. Heinrich B., 16 Monate, aufgen. 23. 1. 31.

Anamnese: Erstes Kind; vor 3 Wochen Otitis media und Erkältung. Seit 14 Tg. Nackensteifigkeit. Ist sehr unruhig und weint viel. Ißt schlecht; hat starken Durst und Erbrechen.

Befund: Kind ist leicht benommen. Hautfarbe blaßzyanotisch. Große Fontanelle fingerkuppenbreit, nicht vorgewölbt. Sehr starke Nackensteifigkeit, Brudzinsky +, Kernig +, starker Dermographismus; außer geringen rachitischen Zeichen sonst regelrechter Befund, insbesondere keine pathologischen Reflexe. Temp. 39,8°.

Lumbalpunktion: Druck stark erhöht; trüber Liquor, Eiweißproben positiv. Im Ausstrich Leukocyten und gram-neg. Diplokokken intra- und extrazellulär.

Verlauf:

24. 1.: Temp. abds. 40,0°. Anlage einer Dauerableitung. 55 ccm leicht getrübten Liquors fließen ab. Kind zeitweise weniger benommen. Ausgesprochene Nackensteifigkeit. Kahnbauch. Erbrechen.

25. 1.: Abfluß von 55 ccm Liquor, Temp. abds. 39°.

26. 1.: 40 ccm Liquor abgeflossen. Temp. 38,3°. Kind kaum noch benommen. Sieht um sich, greift, noch öfter Erbrechen.

27. 1.: Trotz durchgängiger und gut liegender Nadel kein Liquor abgeflossen. Rötung über der Punktionsstelle. Temp. gesunken.

29. 1.: Temp. bleibt weiter niedrig. Abends zuweilen Zacken bis 39°. 20 ccm Meningokokkenserum i. v.

31. 1.: Kein Abfluß von Liquor. Absceß an der Einstichstelle inzidiert.

1. 2.: Da kein Liquor mehr fließt, Entfernung der Ableitung, nochmalige Inzision und Tamponade des Abscesses. Befinden gut.

4. 2.: Sensorium frei. Schwellung der Inzisionsstelle zurückgegangen.

8. 2.: Temp. unter 38° gesunken; außer geringer Nackensteifigkeit keine meningitischen Symptome mehr.

10. 2.: Wunde heilt gut. Suboccipitalpunktion ergibt 20 ccm leicht getrübten Liquors, der gut abfließt; Druck mäßig erhöht, Eiweißproben positiv. Im Ausstrich Leukocyten und Meningokokken. Zellzahl 7/3.

13. 2.: Nochmalige Eröffnung des Abscesses, da sich noch Eiter gebildet hat. Gutes Allgemeinbefinden, Kind lacht und spielt, kann sich allein im Bett umlegen, nur noch geringe Erschwerung des Kopfbeugens.

23. 2.: Gutes Allgemeinbefinden, bis auf geringen Schnupfen; keine Nackensteifigkeit mehr. Kind sitzt und steht im Bett.

10. 3.: Nach Abklingen des Schnupfens weiter gutes Allgemeinbefinden. Wird völlig geheilt entlassen.

Epikrise: 16 Monate alter Knabe wird mit meningitischen Symptomen, die seit 14 Tagen bestehen, eingewiesen. Es wird eine Dauerableitung angelegt, aus der in 3 Tagen 150 ccm Liquor abfließen. Dann kein Abfluß mehr und daher Entfernung der Drainage, Absceßbildung an der Einstichstelle heilt nach Inzision und Tamponade. Nach Beendigung der Ableitung 2mal 20 ccm Meningokokkenserum i. m., 1 mal Suboccipitalpunktion. Kind kann nach 6wöchiger Behandlung geheilt ohne Folgezustände entlassen werden.

II. Christel B., 2 Jahre, aufgenommen 19. 10. 1932.

Anamnese: Zweites Kind. Als Säugling „Nervenlähmung", vor 10 Monaten Angina. Im Sommer Furunkulose. Vor 1 bis 2 Wochen hatte die ganze Familie Grippe. Das Kind selbst hatte kein Fieber und keinen Husten. Am 14. 10. nachts 40° Fieber. Am 15. 10. Kollaps, Erbrechen, Verstopfung. Seit dem 17. 10. Rötung des rechten Auges und wechselndes Fieber. Erbrechen ließ nach, Kind wurde zur Untersuchung des Auges in die Augenklinik gebracht und von dort der Kinderklinik überwiesen.

Befund: Großes Kind in herabgesetztem Ernährungszustand, benommen. Am Gesäß Petechien, an den Armen ein oberflächliches, großfleckiges Exanthem. Stauungspapille. Nur geringe Nackenstarre. Kernig +, Brudzinski +, Kahnbauch, physiologische Reflexe auslösbar. Keine pathologischen Reflexe vorhanden, Temp. 40°. Sonst keine krankhaften Befunde.

Lumbalpunktion: 15 ccm trüber Liquor, der tropfenweise fließt. Im Ausstrich ziemlich zahlreiche gram-neg. intra- und extrazelluläre Diplokokken.

Verlauf:

20. 10.: Dauerableitung angelegt; 100 ccm abgelaufen. Fieber bis 40°. Kind klar.

21. 10.: 35 ccm abgelaufen.

22. 10.: 30 ccm abgetropft.

23. 10.: Kaum Liquor abgeflossen. Fieber in den letzten Tagen Zacken bis zu 40°. Erbrechen.

24. 10.: Lumbalpunktion: Liquor erst sanguinolent, dann trüb. Neue Drainagenadel angeschlossen, 35 ccm abgelaufen. Kind klarer, spricht etwas, nur noch geringes Exanthem.

26. 10.: 5 ccm abgeflossen.

27. 10.: 10 ccm abgelaufen. Exanthem völlig abgeklungen. Stauungspapille zurückgegangen. Zustand des Kindes besser, aber starke Unruhe.

29. 10.: Ableitung aufgegeben, da kein Liquor mehr abfloß.

1. 11.: An den beiden vorhergehenden Tagen wurde Lumbalpunktion versucht. Es liefen aber nur wenige Tropfen Liquors, so daß keine neue Ableitung angeschlossen werden konnte. Temperaturabfall bis zur normalen Temperatur.

4. 11.: Kind munter, kaum Nackensteifigkeit mehr, Kernig negativ, Brudzinski negativ.

8. 11.: Keine meningitischen Zeichen mehr. Kind munter, lacht, spielt. Nach Befund der Augenklinik kein Lichtschein im rechten Auge mehr. Pupille bleibt dauernd eng. Augapfel in Schrumpfung begriffen.

15. 11.: Es fällt auf, daß das Kind auf Hörreize nicht anspricht. Ohrenklinik stellt Innenohrschwerhörigkeit als Meningitisfolge fest.

19. 11.: Entlassungsbefund: Meningitische Zeichen gänzlich geschwunden. Kind spricht aber auf Außenreize nicht an. Rechtes Auge noch injeziert, Pupille dauernd eng.

Epikrise: 2jähriges Kind mit Meningitis und Augenerkrankung, die sich als ursächlich mit der Meningitis zusammenhängend erweist. Behandlung nach Krasnogorski, wobei in 8 Tagen 215 ccm Liquor abfließen. Drainage entfernt. 2mal erfolglose Lumbalpunktionsversuche. Am 11. Krankheitstag Fieber gesunken. Besserer Allgemeinzustand. Bei weiterer Besserung nach vier Wochen geheilt entlassen, aber als Folgezustand Schrumpfung des Auges und Innenohrschwerhörigkeit. Am 23. 3. 33 Nachuntersuchung: guter Allgemeinzustand, Sprache fast verloren. Hörreste nach Ansicht der Mutter vorhanden.

III. Marianne D., 17 Monate, aufgen. 28. 12. 32.

Anamnese: Sechstes Kind. Früher öfter Verdauungsstörung. März 1932 Keuchhusten. 27. 12. Beginn der Erkrankung mit Erbrechen, Durchfall, hohem Fieber.

Befund: Kräftiges Kind, ziemlich munter; Hautfarbe blaß-zyanotisch. Fontanelle geschlossen. Eitriger Schnupfen, Husten, Erbrechen. Temp. 40,4°. Kernig +. Brudzinski nicht geprüft, da kein Grund zur Annahme einer Meningitis vorzuliegen schien. Sonst keine pathologischen Befunde festzustellen.

Verlauf:

30. 12.: Kind bekam Diät. Erbrach noch. Ist etwas apathisch, empfindlich bei Bewegungen des Kopfes, ohne daß ausgesprochene Nackensteifigkeit vorliegt.

31. 12.: Temp. 39°. Abds. beiderseits klonische Krämpfe, Sensorium kaum getrübt. Nackensteifigkeit jetzt deutlich.

1. 1.: Lumbalpunktion ergibt 10 ccm trüben Liquors. Druck erhöht. Nonne-Apelt negativ. Pandy ++, Weichbrodt +; im Sediment massenhaft Leukocyten und gram.-neg. Diplokokken.

2. 1.: Dauerableitung angelegt. 40 ccm Liquor abgeflossen.

3. 1.: 20 ccm Liquor.

4. 1.: 5 ccm Liquor. Kind klarer. Ißt besser. Opistotonus geringer. Nadel mußte ersetzt werden, weil durch Gerinnsel verstopft.

5. 1.: 20 ccm Liquor abgelassen.

6. 1.: 10 ccm Liquor abgelassen. 14 ccm Liquor spontan abgeflossen. Sensorium frei. Kind fixiert, lacht, spielt. Nur noch ganz geringe Nackensteifigkeit. Kernig neg. Brudzinski +. Temp. geringer.

9. 1.: Es liefen täglich 5—10 ccm fast klarer Liquor ab. Heute wieder 95 ccm spontan abgelaufen. 20 ccm entnommen. Kaum noch meningitische Zeichen. Kopf und Extremitäten werden spontan bewegt.

12. 1.: In den letzten Tagen wegen Nadelwechsel nur Punktion möglich. Befinden etwas schlechter, Temp. höher, Kind schlief viel. War aber nicht benommen. Einmal Erbrechen, Opistotonus stärker. Täglich 20 ccm Meningokokkenserum i. m. Dauerableitung jetzt neu angelegt.

13. 1.: Kind gebessert, spielt, Nackensteifigkeit geringer. Liquor tropft langsamer, ist klarer. Nachts Temp. 35,7°, aber auf Cardiaca und Wärme schnelle Erholung. 20 ccm Liquor spontan geflossen, 10 ccm abgelassen.

14. 1.: 20 ccm Liquor abgelassen. 10 ccm Meningokokkenserum i. v.

15. 1.: 35 ccm abgelassen. 110 ccm spontan abgeflossen.

16. 1.: 75 ccm Liquor abgetropft. 20 ccm Meningokokkenserum i. v.

17. 1.: 50 ccm Liquor abgeflossen. 30 ccm Meningokokkenserum i. v.

18. 1.: 40 ccm abgeflossen. 30 ccm Meningokokkenserum i. v.

19. 1.: 15 ccm Liquor entnommen. 2 ccm spontan abgelaufen. 20 ccm Meningokokkenserum i. v.

21. 1.: Am vorhergehenden Tage und heute einige ccm abgelassen. 80 ccm spontan abgeflossen. Temp. wechselt. Allgemeinzustand weiter gut. Kind spielt, ißt, Nackensteifigkeit nur noch ganz gering. Serumexanthem aufgetreten.

22. 1.: 22 ccm Liquor abgelaufen.

23. 1.: 100 ccm Liquor abgetropft.

29. 1.: In den letzten Tagen nur wenige ccm Liquor, daher Dauerableitung aufgegeben.

6. 2.: Seit Abnahme der Drainage jeden zweiten Tag Lumbalpunktion. Liquor noch leicht getrübt. Druck etwas erhöht. Eiweißproben positiv. Kind in gutem Allgemeinzustand. Kopfbewegung nur noch ganz wenig erschwert. Sonst keine meningitischen Zeichen mehr. Temp. gefallen.

22. 3.: Völlig geheilt entlassen. Keine Folgeerscheinung der Meningitis mehr. Kein psychischen Störungen.

Epikrise: 17 Monate altes Kind wird wegen fieberhafter Erkrankung mit Durchfällen eingeliefert. Es entwickeln sich meningitische Symptome und der bakterielle Befund sichert die vermutete Diagnose der Meningitis. Es wird eine Dauerdrainage angelegt aus der in 8 Tg. in wechselnder Menge 175 ccm ablaufen. Das Befinden bessert sich wesentlich, wird aber nach Abnahme der Ableitung trotz täglicher Lumbalpunktion wieder schlechter. Daher nach 3 Tagen neue Drainage. Es fließen in 3 Wochen ca. 600 ccm ab und werden noch etwa 100 ccm entnommen. Dazu mehrmals Serum i. m. und i. v. gegeben. Nach Entfernung der Ableitung bei häufiger Lumbalpunktion weitere Besserung des Befindens. Kind kann völlig geheilt entlassen werden.

IV. Heinz H., 4 Jahre, aufgen. 5. 9. 33.

Anamnese: Fünftes Kind. Früher nicht krank gewesen. 3. 9. plötzlich hohes Fieber 40°. Erbrach, war verwirrt. Am 4. 9. Nackensteifigkeit.

Befund: Kräftiges Kind in gutem Ernährungszustand, ganz benommen, schreit zuweilen plötzlich auf und wirft sich hin und her. Geringer Opistotonus. Bauch eingesunken. Beine angezogen, Brudzinski und Kernig sehr ausgeprägt. Starke Hypersensibilität. Deutlicher Dermographismus. Sonst kein pathologischer Befund, insbesondere keine krankhaften Reflexe, regelrechte Reflexe vorhanden.

Lumbalpunktion: 20 ccm trüber dickeitriger Liquor. Druck im Liegen über 300 mm H_2O; im Ausstrich gram-neg. intrazelluläre Doppelkokken.

Verlauf:

6. 9.: Zunehmende Benommenheit und Unruhe. 10 ccm Meningokokkenserum i. v. Dauerdrainage angelegt. In 16 Stunden 50 ccm trüber Liquor abgelaufen.

7. 9.: Nachts unruhig, gegen Morgen Tod an Herzstillstand.

Epikrise: 4jähriges Kind mit ganz akut als Meningokokkensepsis verlaufender Meningitis. Erreger im Liquor und Blut durch Züchtung nachgewiesen. Bei Dauerableitung fließen in 16 Stunden 50 ccm eitriger Liquor ab. Meningokokkenserum 10 ccm i. v. Plötzlicher Tod.

V. Günther J., 6 Monate, aufgen. 28. 11. 33.

Anamnese: Fünftes Kind. Seit drei Wochen Fieber. Weint viel, seit 14 Tagen sehr empfindlich gegen Berührung des Kopfes.

Befund: Ausreichender Allgemeinzustand. Kind schreit viel. Große Fontanelle zwei Fingerkuppen lang, nicht sehr gespannt. Deutlicher Opistotonus, Brudzinski sehr ausgesprochen, Dermographismus vorhanden, Pfötchenstellung, Temp. 38,8°. Keine pathologischen Reflexe. Regelrechte Reflexe vorhanden. Außer mäßiger Rachitis weiter kein abweichender Befund.

Lumbalpunktion: Blutiger Liquor. Eiweißproben positiv. Im Ausstrich bei Methylenblaufärbung viel Leukocyten. An einigen Stellen intrazelluläre Doppelkokken. Im Grampräparat keine Erreger.

Verlauf:

29. 11.: Lumbalpunktion ergibt 25 ccm blutigen Liquors. Druckmessung wegen Unruhe des Kindes nicht möglich. 20 ccm Serum i. l. 20 ccm Serum i. v. Nachlassen der Pfötchenstellung und der Nackensteifigkeit. Große Fontanelle nicht gespannt, starker Dermographismus. Temp. 37,2°.

30. 11.: Lumbalpunktion: 25 ccm etwas blutiger Liquor. Druck beim Schreien: 180 mm H_2O. Im Ausstrich nur wenige Leukocyten. Keine Erreger. Temp. 37,2°.

2. 12.: Anlage einer Dauerableitung. 15 ccm Liquor entnommen. Zellen 9/3. Pandy ++, 60 ccm Liquor abgetropft, goldgelb.

3. 12.: 50 ccm Liquor abgetropft. Temp. 38,8°. Auf Teezufuhr wieder gesunken. (Durstfieber?)

4. 12.: 15 ccm Liquor abgetropft. Ableitung eingestellt. Temperatur 37,1°.

9. 12.: Lumbalpunktion. Liquor klargelb. Druck im Liegen 180 mm H_2O. Pandy +, Zellzahl 200/3.

11. 12.: Kind munter, kein Opistotonus mehr. Kernig neg. Brudzinski neg. Dermographismus +.

20. 12.: Weiteres Wohlbefinden. Lumbalpunktion: Liquor sanguinolent. Druck nicht sehr erhöht. Zellzahl 63/3.

21. 12.: Kind konnte geheilt ohne Nachkrankheiten entlassen werden.

Epikrise: 6 Monate alter Säugling mit klinisch sicherer Meningitis. Im Liquor-Ausstrich Meningokokken; Kultur steril (Heubazillen?). Behandlung: zwei Tage täglich Punktion. Serum i. v. und i. m., dann dreitägige Dauerableitung, wobei insgesamt 125 ccm Liquor abtropften. Wird bis auf kurzes Durstfieber gut ertragen. Meningitische Zeichen klingen ab. Kind kann nach 4 Wochen geheilt entlassen werden. Es handelte sich hier anscheinend um eine leichte Erkrankung.

VI. Walter L. 6 Monate, aufgen. 25. 12. 35.

Anamnese: Früher nicht ernstlich krank. Wegen exsudativer Diathese schon in der Klinik behandelt. Am 23. 12. 39° Fieber, erbricht, ist weinerlich. Am 24. 12. zeigt sich Opistotonus. Am Morgen des Aufnahmetages: Augen starr, Kind nicht ansprechbar, leichte Krämpfe im ganzen Körper.

Befund: Kräftiges Kind. Benommen. Große Fontanelle stark vorgewölbt und gespannt. Leichter Opistotonus. Keine Krämpfe. Temp. 39°. Keine pathologischen Reflexe. Regelrechte Reflexe vorhanden. Kein weiterer krankhafter Befund.

Lumbalpunktion: 5 ccm trüber Liquor. Druck über 200 mm H_2O. Eiweißproben sämtlich positiv. Zellzahl 2480/3. Im Ausstrich massenhaft Meningokokken. 20 ccm Meningokokkenserum i. l. gegeben.

Verlauf:

26. 12.: Dauerdrainage. 100 ccm Liquor abgeflossen. 10 ccm Serum i. l. 10 ccm Serum i. v. Viel zu trinken. Clysma. Beruhigungsmittel. Temp. 38,6°.

27. 12.: Kind unruhig. Leichte Krämpfe in Armen und Beinen und im Facialis, Temp. 39,8°—40,2°. 90 ccm Liquor abgetropft. 20 ccm Serum i. m.

28. 12.: Temp. 40,2°. Mäßig viel Krämpfe. Neue Nadel eingelegt. 8 ccm Liquor entnommen. 60 ccm Liquor langsam abgeflossen. 20 ccm Meningokokkenserum i. m.

29. 12.: Temp. abds. 40,7°. 7 ccm Liquor abgetropft. Saugkraft erhöht. 20 ccm Meningokokkenserum i. m. Fonatanelle nicht gespannt.

30. 12.: Temp. 39°. Nadel einen Zwischenwirbelraum höher eingestochen, 5 ccm Liquor entnommen, 30 ccm abgetropft. 20 ccm Serum i. m.

31. 12.: Nur 7 ccm Liquor abgelaufen. Bei Punktion fließen 30 ccm schnell ab. Saugkraft erhöht. Oedem an der Einstichstelle, aus dem Stichkanal kommt Eiter. Kleine Inzision. Temp. 39,2°.

1. 1.: Temp. 39,8°. Nur 3 ccm Liquor abgeflossen. 20 ccm Meningokokkenserum i. m. Fontanelle nicht gespannt. Oedem zurückgegangen.

2. 1.: Temp. 40°. Dauerdrainage erneut. Punktion sehr schwierig. 9 ccm Liquor entnommen. Einen Zwischenwirbelraum höher eingestochen. Im alten Stichkanal Eiter, um denselben Oedem und Entzündung. Fontanelle nicht mehr gespannt. Keine Krämpfe mehr.

3. 1.: Kind nachts unruhig. Temp. 39°. Punktion ohne Erfolg. Oedem um die Einstichstellen stark vermehrt, Eiter in den Stichkanälen. Suboccipitalpunktion und anschließende Ableitung. Abfluß von 60 ccm Liquor.

4. 1.: Temp. trotz Antipyretica noch um 39°. Starke Unruhe. Suboccipitalstich erneuert. 10 ccm entnommen, 60 ccm abgeflossen. Fontanelle nicht mehr gespannt.

5. 1.: Temp. um 38°. 74 ccm Liquor abgetropft. Bei Lagewechsel fällt die Nadel heraus. Im Liquor Pneumokokken nachgewiesen.

6. 1.: Temp. 38,8°. Kind unruhig, Schwellung der Wange. Fontanelle nicht gespannt.

7. 1.: Entzündung der Einstichstellen zurückgegangen. Rechte Wange infiltriert, abends Krämpfe.

8. 1.: Temp. 38°. Kind unruhig, stöhnt. Oedem im Rücken zurückgegangen. Infiltration der Wange stärker. Lumbalpunktion: 5 ccm trüber Liquor, tropft langsam, Eiweiß stark positiv. Dauerdrainage wieder angelegt. In 6 Std. 5 ccm Liquor abgeflossen.

9. 1.: 5 ccm Liquor abgelaufen. Temp. bis 39,2°.

10. 1.: Temp. 39,6° abds. Schwellung des Rückens geringer nach Eiterabsonderung aus dem Stichkanal. Schwellung der Wange hat zugenommen.

11. 1.: Temp. 38°. 20 ccm Liquor abgeflossen. Fontanelle gespannt. Ventrikelpunktion gibt nur wenige Tropfen Liquor mit Eiterflocken. Im Liquor Diplokokkus lanc. Typ. II.

12. 1.: Temp. 38,2°. Fällt nach Pyrasulf auf 37° ab. Schultergelenk geschwollen. Blutkultur: Pneumokokken und Staphylokokken.

13. 1.: Temp. 39°. Kind ruhiger. Optochin i. m. Schwellung der linken Hand und des Fußrückens.
14. 1.: Temp. 37,8°. Starke Schwellung von Hand und Fuß.
15. 1.: Temp. abds. 38,8°. Im Tierversuch Pneumokokken aus dem Liquor nachgewiesen. Im Absceßeiter Pneumo- und Staphylokokken.
16. 1.: Temp. 37,8°. Kind sehr still. 20 ccm polyvalentes Pneumokokkenserum i. m. Punktion des Wangenabscesses. Im Punktat Pneumokokken und Staphylokokken. Periodisches Atmen. Schlechte Nahrungsaufnahme.
18. 1.: Temp. 37,2°. Fontanelle nicht gespannt.
20. 1.: Temp. 38°. Kind sehr unruhig, stöhnt viel, nachts Exitus letalis.

Epikrise: 6 Monate altes Kind mit meningitischen Symptomen. Im Liquor zuerst Meningokokken, später Pneumokokken gefunden. Im ganzen 140 ccm Meningokokkenserum gegeben. Dauerdrainage angelegt. In 8 Tagen fließen ca. 305 ccm Liquor ab. Einstichstelle muß zweimal gewechselt werden. Fontanelle nicht mehr gespannt. Keine Krämpfe mehr. Meningitis scheint beherrscht. Aber Temp. trotz Antipyretica noch hoch. Da Lumbalpunktion wegen Schwellung und Eiterung an der Einstichstelle nicht mehr möglich, Suboccipitalstich und Drainage, aus der sich in 3 Tagen ca. 215 ccm Liquor entleeren. Wieder schlechteres Befinden. Abscesse an vier verschiedenen Stellen. Im Blut Pneumokokken nachgewiesen. Pneumokokkenserum i. m. Allgemeinbefinden zunehmend schlechter. Exitus letalis.

VII. Helene G., 7¼ Jahre, aufgen. 15. 1. 34.

Anamnese: Früher Masern. Mandeln und Polypen entfernt. Nagelbetteiterung.

Anfang Dezember auf dem Eis gefallen. Danach heftige Kopfschmerzen und Erbrechen. Vor 8 Tagen Mundfäule, die nur langsam zurückging.

Am 11. 1. plötzlich erkrankt mit Schüttelfrost, Fieber 40,9°. Schmerzen in den Beinen. Beine werden seitdem angezogen gehalten. 14. 1. starke Kopfschmerzen, Opistotonus.

Befund: Kräftiges, aber sehr sensibles Kind. Sensorium frei. Schmerzen im Nacken und in den Beinen. Opistotonus. Kernig +, Brudzinski +.

Lumbalpunktion: 40 ccm trüber Liquor. Hoher Druck. Im Ausstrich gram-neg. intrazelluläre Doppelkokken.

Verlauf:
15. 1.: Temp. 39,2°. Lumbalpunktion: 30 ccm trüber Liquor. Druck weniger hoch. 20 ccm Meningokokkenserum i. l. Je 20 ccm Meningokokkenserum i. m. und i. v.
16. 1.: Lumbalpunktion: 10 ccm trüber Liquor. Im Ausstrich auffallend wenig Leukocyten, gram-neg. Diplokokken z. T. mit Kapseln. Dauerdrainage angelegt, 105 ccm Liquor abgeflossen.

17. 1.: 120 ccm Liquor abgeflossen. 40 ccm Meningokokkenserum i. m.
18. 1.: Kein Liquor mehr abgeflossen. Dauerdrainage entfernt, da Absceß um die Nadel.
19. 1.: Lumbalpunktion. Wesentliche Besserung. Bewegen von Kopf und Beinen möglich. Kind klagt nicht mehr über Schmerzen.
22. 1.: Abds. immer Fieberanstieg. Erbrechen, Urticaria.
25. 1.: Urticaria fast abgeklungen. Abds. leichter Schüttelfrost. Temp. 39,9°.
28. 1.: Trotz Abklingen der Serumkrankheit noch hohe Temperatur, daher Lumbalpunktion: 85 ccm leicht getrübter Liquor fließt im Strahl ab. Eiweißproben positiv. Zellzahl 1200/3. Im Gesichtsfeld durchschnittl. 3 Meningokokken.
30. 1.: Noch hohe Temperatur. Kind unruhig.
1. 2.: Noch immer Temperaturzacken. Lumbalpunktion: 75 ccm trüber Liquor. Druck 230 mm H_2O. Alle Eiweißproben positiv. 1250/3 Zellen. Meningokokken in Häufchen gelagert.
2. 2.: 38,1° Temp. Kind ruhiger. Ausstrecken der Beine möglich.
10. 2.: Temp. niedriger. Lumbalpunktion: 90 ccm trüber Liquor. Im Ausstrich Leukocyten, keine Meningokokken.
19. 2.: Kind sehr gebessert, munter.
17. 3.: Kind völlig geheilt ohne Folgeerscheinungen entlassen.

Epikrise: 7¼jähriges Kind mit Meningitis. Nach 3tägiger Dauerableitung, bei der 225 ccm Liquor abfließen, sowie i. v. und i. l. Serumgaben wesentliche Besserung. Nach einigen Tagen im Anschluß an Serumkrankheit wieder schlechterer Zustand. Temperatursteigerungen. Nach ausgiebigen Lumbalpunktionen wieder Wohlbefinden und Temperaturabfall und schließlich völlige Heilung ohne Folgezustände.

VIII. Gertrud E., 1½ Jahre, aufgen. am 13. 2. 1935.

Anamnese: 1. Kind. Seit Wochen krank. Zuerst Durchfall und Fieber, einige Tage Besserung, dann Erbrechen, keinen Durchfall. In der letzten Zeit schrie das Kind vor Schmerzen, faßte ans Köpfchen; einige Tage vor der Aufnahme Nackensteifigkeit, Fieber bis 39,8°.

Befund: Blasses Kind in schlechtem Allgemeinzustand und schlechtem Ernährungszustand. Faßt an den Kopf, ist ängstlich und weinerlich. Starke Nackensteifigkeit, Brudzinski und Kernig positiv, Dermographismus vorhanden. Keine pathologischen Reflexe, normale Reflexe auslösbar. Temp. 40,6°. Keine sonstigen krankhaften Befunde.

Lumbalpunktion: 10 ccm trüber Liquor. Zellzahl 5400/3. Pandy +, Nonne und Weichbrodt: Opaleszenz. Meningokokken in Ausstrich und Kultur.

Verlauf:

14. 2.: Dauerdrainage angelegt. 10 ccm Meningokokkenserum i. v.
15. 2.: 60 ccm Liquor abgelaufen, eitrig; remittierendes Fieber.
16. 2.: 75 ccm Liquor abgetropft. 10 ccm Meningokokkenserum.
17. 2.: 100 ccm Liquor abgelaufen.
18. 2.: Temp. abds. 39,6°. 195 ccm Liquor abgelaufen. 10 ccm Meningokokkenserum i. v.
19. 2.: 110 ccm Liquorabfluß.
20. 2.: 175 ccm Liquor abgetropft.
21. 2.: 175 ccm Liquor abgeflossen. Befinden wechselnd, aber nicht schlechter. Mehrfach neu punktiert, da Nadel sich bei Unruhe des Kindes verschob.
22. 2.: Kein Liquor abgeflossen.
23. 2.: Dauerdrainage entfernt.
26. 2.: 10 ccm Meningokokkenserum i. v.
27. 2.: Temp. um 37°. Zustand kaum verändert. Kind sehr unruhig.
28. 2.: Serumexanthem.
3. 3.: Blick freier, weint nicht mehr, faßt nicht mehr an den Kopf. Nur noch im Rücken Steifigkeit, sonst besser beweglich.
8. 3.: Viel besserer Allgemeinzustand. Kind lacht, spricht, spielt.
18. 3.: Ohne krankhaften Befund, sehr munter.
3. 4.: Völlig geheilt entlassen.

Epikrise: 1½jähriges Kind mit sehr schwerer Meningitis. Remittierendes Fieber. Siebentägige Dauerableitung, die sehr gut läuft (im ganzen etwa 900 ccm Liquor). Mehrfach Serumgaben. Danach langsame Besserung und völlige Heilung ohne Folgeerscheinungen.

IX. Anneliese H., 10 Monate, aufgen. 27. 3. 35.

Anamnese: Erstes Kind. Früher nicht krank. Am 26. 3. Blauwerden von Gesicht und Händen. Wurde deshalb vom Arzt sofort eingewiesen.

Befund: Guter Allgemeinzustand. Geringe Rachitis. Ziemlich unruhig. Starker Opistotonus. Dermographismus vorhanden. Temp. 38,2°.

Lumbalpunktion: Trüber Liquor. Druck 450 mm H_2O. Zellen unzählbar. Eiweißproben positiv. Im Ausstrich und in der Kultur Meningokokken.

Verlauf:

28. 3.: Temp. 40°. Dauerdrainage angelegt, läuft gut. 325 ccm Liquor in 24 Stunden.
29. 3.: Erneute Punktion zur Dauerdrainage. 75 ccm Liquor abgelaufen. 20 ccm Meningokokkenserum i. m.
30. 3.: 8 ccm Liquor abgeflossen. Temp. dauernd hoch. Zustand unverändert.

31. 3.: 40 ccm Liquor abgetropft.
1. 4.: Liquor fließt lange Zeit nicht, trotz guter Oeffnung der Nadel. Nach 10 ccm Lufteinblasung 100 ccm abgeflossen.
2. 4.: Liquor läuft gut. Aber sehr schlechter Allgemeinzustand. Unter Krämpfen erfolgt der Tod.

Epikrise: 10 Monate altes Kind mit schwerer, rasch verlaufender Meningitis. Gut laufende Dauerableitung (ca. 550 ccm in 5 Tagen) und mehrfache Serumgaben bleiben erfolglos. Am 5. Krankheitstag Tod unter Krämpfen.

Die Wirkungen der Dauerdrainage zeigen sich also durchweg als sehr günstige. Zweidrittel der Fälle wurden geheilt.

Von den tödlich verlaufenen Fällen waren zwei mit sehr schweren Komplikationen belastet. Bei dem an Pneumokokkenpyämie gestorbenen Kind schien übrigens die Meningokokkenmeningitis beherrscht zu sein, was besonders bemerkenswert ist, da es sich um ein Kind mit exsudativer Diathese handelte, bei welcher die Meningitis stets einen besonders schweren Verlauf nimmt. Der dritte Todesfall erfolgte bei einer der ganz akut verlaufenden Meningitiden, bei denen der äußerst schwere, sehr rasch ablaufende Entzündungsprozeß durch keinerlei Therapie aufgehalten werden kann.

Bei den geheilten Kindern verlief die Krankheit durchweg ziemlich rasch. Meist zeigte sich schon wenige Tage nach Anlegung der Dauerableitung Besserung des Allgemeinbefindens, Abnahme der Benommenheit und Rückgang der meningitischen Symptome. Nur bei einem Fall ging die Besserung sehr langsam vor sich. Die Drainage lag bei 3 Kindern 3 Tage, bei 2 Kindern 8 Tage, bei einem Kind wurde, da die nach 8tägiger Ableitung erzielte Besserung nicht anhielt, die Drainage für 3 weitere Wochen wieder angelegt. Der Liquor floß stets gut und in reichlicher Menge ab. Außer einem erhielten alle Kinder Serum. 3 Kinder bekamen schon in den ersten Tagen Serum i. l., i. v. und i. m. 2 Kinder erhielten erst nach Abnahme der Drainage Serum und zwar nur i. v. und i. m. Bei 3 Kindern, die schon 14 Tage vor der Einlieferung erkrankten, erwies sich trotz des späten Einsetzens der Behandlung die Dauerdrainage als wirksam.

Ein Vergleich mit den 1925—1931 in der Universitätskinderklinik in Münster behandelten Fällen zeigt ein wesentliches Absinken der Sterblichkeit. Es wurden in diesen Jahren 15 Kinder im Alter von 3 Monaten bis 2 Jahren mit Meningitis epidemica eingewiesen. Außer zweien, die schon am Tag der Einlieferung starben, wurden alle ausgiebig mit Serum behandelt. Trotzdem starben von den 13 Kindern 11 nach kurzer Zeit. Bei zweien bildete sich ein Hydrocephalus aus, der zum Tode führte.

Die kleine Zahl der Fälle erlaubt, wie schon erwähnt, noch keine bindenden Schlüsse auf die Wirksamkeit der Dauerdrainage. Es ließe sich aber denken, daß dies Verfahren neben den schon erwähnten Vorzügen der guten Anpassung an die natürlichen Verhältnisse, der Vermeidung häufiger Lumbalpunktionen und der

Verhinderung von Verklebungen der Hirnhäute noch einen weiteren Vorteil dem Serum voraus hätte. Denn durch das ständige Ablassen des Liquors werden, wie Krasnogorski sagt, und auch schon Mühsam und Munk für die Lumbalpunktion betonten, die Subarachnoidalräume mit körpereigenem Serum durchspült, das allen Schwankungen der Eigenschaften des Virus sowie auch den einzelnen Typen des Erregers besser angepaßt sein wird als künstlich hergestelltes Serum, und damit die Forderung nach einer kausalen Therapie besser erfüllt.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Professor Dr. Vogt für die gütige Ueberlassung des Themas und die Anleitung zu der Arbeit meinen besten Dank aussprechen.

Zusammenfassung.

Nach kurzem Ueberblick über die Epidemiologie und die Rolle der Disposition bei der Meningitis epidemica werden statistische Feststellungen über 818 in den Jahren 1925—1935 im Regierungsbezirk Münster gemeldete Fälle gemacht. Es ergibt sich eine Häufung der Fälle in Industriegebieten und ein stärkeres Auftreten der Erkrankung in der ersten Hälfte des Jahres, besonders in den Monaten März und April. Ferner läßt sich bei 188 genauer erfaßten Fällen eine Bevorzugung des Kindesalters, vor allem des ersten Lebensjahres, feststellen, sowie ein Ueberwiegen des männlichen Geschlechtes unter den Erkrankten. Diese Ergebnisse werden mit denen anderer Statistiken, besonders mit denen der Arbeit von Seligmann und Pieper über die „Cerebrospinalmeningitis in Preußen in den Jahren 1923 und 1924", verglichen.

Im therapeutischen Teil wird nach Erwähnung der gegen die Serumtherapie gemachten Einwände hervorgehoben, daß es notwendig erscheint, diese durch andere Maßnahmen zu unterstützen, wenn nicht zu ersetzen. Unter den Druckentlastung und Durchspülung der Subarachnoidalräume erstrebenden Verfahren erscheint die von Krasnogroski angegebene Dauerdrainage besonders geeignet, da sie sich weitgehend den natürlichen Verhältnissen anpaßt, häufige Lumbalpunktionen vermeidet und der Entstehung eines Hydrocephalus vorbeugt. Außerdem darf man annehmen, daß die Durchspülung des Lumbalsackes mit körpereigenem Serum besser vertragen wird als künstlich hergestelltes Serum. Die in der Universitätskinderklinik in Münster nach Krasnogorski behandelten Fälle werden ausführlich besprochen.

Schrifttumsverzeichnis.

Baginsky, A.: Meningite cérébrospinale epidémique. Traité des maladies de l'enfance. Paris 1905. 2. Aufl. **4**. 12.

Blackfan, K. D.: The treatment of meningococcus meningitis. Analytical Reviews of General Medicine, Neurology and Pediatrics. Baltimore 1922. **1**. 139—212.

Carrièrre, G.: Meningitis cerebrospinalis. La pratique des maladies des enfants. 1912, **5**. 698.

Dörr, R.: Die Lehre von den Infektionskrankheiten in allgemeiner Darstellung. Lehrbuch der inneren Medizin von G. v. Bergmann. 2. Aufl. **1**. 51. 1934.

Eckstein, A.: Meningitis cerebrospinalis intracellularis (epidemica). Handbuch der Kinderheilk. von Pfaundler-Schloßmann. Berlin 1931. 4. Aufl. **4**. 544.

Eschbaum: Unsere Beobachtungen bei Meningitis cerebrospinalis epidemica. Münch. Med. Wochenschrift 1910, Jg. 57 **1**. 728.

Glasscock, E. L.: Meningococcus infections. An analysis of 120 cases in children. Journ. Pediatrics. 1935 **6**. 763.

Göppert, F.: Ueber Genickstarre. Erg. der inn. Med. u. Kinderheilk. 1909 **4**. 167.

— Meningitis cerebrospinalis epidemica. Handbuch der inn. Med. Berlin 1925. 2. Aufl. **1**. 347.

Gruber und Kerschensteiner: Genickstarre. Erg. der inn. Med. u. Kinderheilk. 1917 **15**. 413—542.

Hasselbach, F.: Prognosestellung bei epidemischer Meningitis im Säuglingsalter. Ztschr. f. Kinderheilk. 1933 **55**. 161—164.

Huber: Genickstarreepidemie in der Pfalz. Münch. Med. Wschr. 1908, Jg. 55, **1**. 1222.

Jötten, K. W.: Meningokokkeninfektionen. Hdb. d. pathogenen Mikroorganismen von Kolle u. Wassermann. 3. Aufl. 1928, **4**, 2. 585 bis 643.

Kemen, A.: Beiträge zur Klinik der Meningitis im Kindesalter. Düsseldorf-Münster, In. Diss. 1934.

Krasnogorski, N. I.: Ueber die Behandlung der eitrigen Meningitis und ihrer Folgen vermittels einer temporären Lumbalfistel (spinale Drainage). Jhrb. d. Kinderheilk. 1924, **124**. 245—249.

Küster: Beitrag zur Frage des sporadischen Auftretens von Meningitis cerebrospinalis. Münch. Med. Wschr. 1905, Jg. 52, **1**. 537.

Lenhartz, H.: Zur Behandlung der epidemischen Genickstarre. Münch. Med. Wschr. 1905, Jg. 52, **1**. 537.

Leonov, V.: Zur Frage der Beziehungen zwischen den konstitutionellen Eigentümlichkeiten des kindlichen Organismus und der epidemischen Meningitis. Zitat: Zbl. der Kinderheilk. 1930, **23**. 763 und 1930, **24**. 711.

Mann, W.: Zur Behandlung der eitrigen Meningitis. Dtsch. Med. Wschr. 1930, **2**. 1306—1307.

Mayer u. Waldmann: Ueber Genickstarre in München. Münch. Med. Wschr. 1910, Jg. 57, 475.

Molginiki, T.: Les difficultés du diagnostic et les résultats de la sérothérapie spécificique de la méningite cérébrospinale chez les nourissons. Zitat: Zentralbl. d. Kinderheilk. 1926, **19.** 202.

Motschan, W. O.: Ueber Isoserotherapie der epidemischen cerebrospinalen Meningitis bei Kindern. Zbl. d. Kinderheilk. 1935, H. 14, 467.

Munk: Die Behandlung der akuten Infektionskrankheiten (Kriegserfahrungen): Meningitis epidemica. Med. Klinik 1917, Nr. 8, 217.

Nea, J. B.: Epidemic Meningitis. Abts Pediatrics. 1925, **4.** 422.

Nuske, M.: Die Behandlung der Meningitis cerebrospinalis epidemica durch Liquorausblasung. Msch. f. Kinderheilk. 1933, **58.** 13—21.

Rake, G.: Studies on meningococcus infection. VII. The Study of an isolated epidemic. Journal of exper. Med. 1935, **61.** Nr. 4, 545.

Radmann: Bemerkungen über die Genickstarre in Oberschlesien. Dtsch. Med. Wschr. 1905, Nr. 18, **1.** 707.

Riedel: Zur Behandlung der Meningitis epidemica durch Lumbalpunktion. Münch. Med. Wschr. 1906, Jg. 53, **2.** 1751.

Schilling: Ueber eine klinische Genickstarre Endemie mit Massennachweis von Keimträgern und über den Weg der Keimausbreitung. Med. Welt. Jg. 9, Nr. 30, 1075—1077.

Schottmüller, H.: Ueber Meningitis cerebrospinalis epidemica. Münch. Med. Wschr. 1905, Jg. 52, **2.** 1617.

Schwendtker, F.: Continued spinal drainage. Amer. Journal of diseases of children. 1934, **47.** 351—353.

Seligmann u. Pieper: Die Cerebrospinalmeningitis in Preußen in den Jahren 1923 und 1924. Veröff. a. d. Geb. d. Med. Verw. Bd. 20, H. 8 Berl. 1926.

Taillens, J.: La méningite cérébrospinale. Traité de médecine des entfants. Paris 1934. **5.** 191.

Trautmann u. Fromme: Beiträge zur Epidemiologie und Bakteriologie der epidemischen Genickstarre. Münch. Med. Wschr. 1908, Jg. 55, **1.** 791.

Vasile, B.: Klinische Beobachtungen bei der epidemischen Cerebrospinalmeningitis mit besonderer Berücksichtigung der Behandlungsresultate. Zitat: Zentralbl. d. Kinderheilk. 1932 **26.** 37.

Verzeichnis des wichtigsten über Epidemiologie und Therapie der Meningitis epidemica erschienenen Schrifttums.

Appelbaum: Autogenous vaccine in the treatment of meningococcus meningitis. Arch. of Pediatr. **47** 1930, 61—63. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Arntzenius, A. K. W.: Ein Fall geheilter Genickstarre bei einem Kind von 6 Mon. Nederlandsch. moandschr. v. geneesk. Jg. 13, 1923, Nr. 1 22—24 (holländisch). (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Balaban, V.: Ueber den Einfluß der Serumkrankheit auf den Verlauf der cerebrospinalen Meningitis. Vrač. Delo **12** 1929, 864—69 (russisch). (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Balaban, W. G., u. Kritschewska, R. N.: Cerebrospinalmeningitis in frühem Kindesalter. Jahrb. der Kinderheilk. **137** 1932, 152 bis 184.

Baldazzi, A.: Das klinische Verhalten der epidemischen Cerebrospinalmeningitis nach der Statistik der Kinderklinik in Bologna. Riv. di clin. pediatr. **23** 1925 H. 8 505—526. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Benjamin, E. L.: Serumtreatment in cerebrospinalmeningitis. Arch. of Pediatr. **46** 1929, 252—56. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Bonar, B. E.: Epidemic cerebrospinalmeningitis. A report of seventy-one cases, with observation of certain phases of the recent Utah epidemie. California Med. **31** 1929, 316—320. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Borowsky, M. P. A.: A clinical study of meningococcus meningitis. An analysis of 190 cases observed in a period of eighteen month. Americ. J. med. Sci. **179** 1930, 82—90. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Böwing, H.: Die übertragbare Genickstarre in Erlangen vom Jahre 1888—1923. Hinweise auf die Entstehung der Krankheitszeichen durch Schädigung im vegetativen Nervensystem. Münch. med. Wschr. Jg. 71, 1924 Nr. 20 644—646.

Buss, O.: Intralumbale Dispargeninjektionen bei Meningitis cerebrospinalis. Münch. med. Wschr. Jg. 71, 1924 Nr. 22 715—717.

Caffey, J. P., Stafford, McLean and R. C. Sullivan: Endemic meningococcus meningitis: the quantitative sugar and chloride content of the cerebrospinal fluid during specific serum therapy. Journ. of the Americ. med. assoc. **88** 1927, Nr. 24 1859—1865.

Chaferstein, M. S. J.: Compte rendu sur l'épidémie de méningite cérébrospinale de l'année 1931—1932 à Kharkow. Rev. franc. Pédiatric **9** 1933, 718—750. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Crohn, W. H.: Zur Frage der Wirkung von Hexametylentretramin (besonders bei Meningitis) u. des Nachweises von Formadelhyd (im Urin Blut, Liquor). Med. Klinik, Jg. 19, 1923 Nr. 19 654—57.

Dayras, J. u. Julin, M.: A propos d'une petite épidémie de méningite cérébrospinale dans une pension d'enfants. Paris méd. Jg. 15, 1925 Nr. 28, 41—44. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Dobrowolska, K.: Behandlung der Meningitis epidemica mit intraventriculären Heilserum-Einspritzungen. Pedjatrja polska **4** 1924, H. 3, 168—169 (polnisch). (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Dopter, C.: Pourquoi ne pas pratiquer d'emblée chez les nourissons l'injection ventriculaire de sérum antiméningococique. Paris méd. Jg. 14 1914, Nr. 23, 534—38. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Egler, N.: Ueber die Anwendung spezifischer Sera bei Meningitis cerebrospinalis epidemica der Kinder. Pediatr. **12** 1928, 309—328 (russich). (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Eickenbusch, F.: Ueber die Behandlung der epidemischen Gehirnhautentzündung. Fortschr. Ther. **8** 369—374.

Fornara, P.: Die Behandlung der Heine-Medinschen Krankheit und der Cerebrospinalmeningitis, die Autoliquortherapie und die intraspinale Adrenalininjektion. Clin. e. Igiene infant. **5** 1930, 144—152. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Fracatscelli: Le traitement de la méningite cérébrospinale sur l'emploi systématique de la voie sous-occipitale. Arch. Méd. Enf. **37** 1934, 527—530. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Frischmann, N.: Zur Frage der Forschungsmethodik bei der Behandlung der epidemischen Meningitis bei Kindern. Vrač. Delo **15** 35—40 u. dtsch. Zusammenfassung 40. 1932 (russisch). (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Frontali, G.: Fortschritte in der Behandlung der Meningokokkenmeningitis (Weichselbaum). Boll. Sos. ital. Pediatr. **1** 1932, 145 bis 149. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Gallo, C.: Statistisch-klinischer Beitrag zur epidemischen Cerebrospinalmeningitis im Kindesalter. Pediatria, riv. Jg. 34 1926 H. 11, 578—591. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)
Gorter, E.: Ueber Meningitis. Mschr. Kindergeneesk. **1** 1932, 251—257 (holländisch). (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)
Gundel, M.: Die ansteckenden Krankheiten. Ihre Epidemiologie, Bekämpfung und spezifische Therapie. Leipz. Georg Thieme 1935.
Holtz, K.: Beitrag zur Serumbehandlung der Meningokokkenmeningitis mit Liquorverdrängung durch Luft und Serum. Arch. Kinderheilk. **65** 1928, 293—298.
— Vorschlag zur Behandlung eitriger Gehirnhautentzündungen durch ausgiebige Spülung der Subarachnoidalen Räume mit Hilfe einer neuen Punktionstechnik. Arch. Kinderheilk. **89** 1930, 285—290.
Hoyne, A. L.: Meningococcic meningitis. A new form of therapy. J. amer. med. Assoc. **104** 1935, 980—983.
Hoyne, A. and McEvery, M. T.: Multiple cases of epidemic meningitis in the same family. Arch. of Pediatr. **46** 1929, 699—709. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)
Kaufmann, E.: Zur endolumbalen Injektions- und Spülbehandlung meningitischer und anderer Erkrankungen des Zentralnervensystems, insbesondere mit Chinin. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. 1927 95—99.
Lamm, S. T. S.: Meningococcus meningitis. A plan of therapy with criteria for recognition of variations in the course of the disease. J. Pediatr. **2** 1933, 273—282.
McLean, Stafford and Caffey, J. P.: Sparodic meningococcus meningitis: Sequelae following specific serum therapy in infancy and early childhood. Journ. of Americ. med. Assoc. **87** 1926 Nr. 2, 91—94.
Lehndorff, H.: Spezifische Serumbehandlung der epidemischen Genickstarre. Seuchenbekämpfung: Jg. 2 1925 H. 1/2 24—30.
Lewkowitz, K.: Le traitement spécificique de la méningite épidémique. IV. comm. Arch. de Méd. des enfants. **27** 1924 Nr. 3 129 bis 156 und Nr. 4 193—227. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)
— The principles of serum administration in cerebrospinal fever and the results of the treatment. Proc. of the roy. soc. of med. **18** Nr. 9 Sect. f. the study of dis. in children. **27**, II. 1925 70—72. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)
— Les méningites méningococciques autonomes existent-elles et peuvent-elles être influencées par l'action locale du sérum? Presse méd. Jg. 33. 1925 Nr. 63 1057—1059. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)
Lyon, G. M.: Serum therapy in meningococcus meningitis. Americ. J. Dis. Childr. **43** 1932 572—576.
Macera, J. M.: Serummeningitis. Semana méd. Jg. 31 1924 Nr. 52, 1461—1466 (spanisch). (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)
Mackinnon, R. u. Rodella, M.: Cerebrospinalmeningitis bei Mutter und Kind. Arch. Pediatr. Uruguay **1** 1930 437—440 (spanisch). (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)
Matsuda, S.: The statistical study of meningitis cerebrospinalis epidemica in children. Orient. J. Dis. Infants. **14** 1933 Nr. 2. Engl. Zusammenfassung 61—62 (japanisch). (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)
Mikulowsky, W.: Application de l'expérience de Weed comme traitement du blocage du canal cephalo-rachidien dans la méningite cérébrospinale. Bull. Soc. Pédiatr. Paris **30** 1932. 705—718. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

— Die therapeutische Anwendung des Weedschen Versuches bei einer Kanalblockade im Anschluß an Genickstarre. Jb. Kinderheilk. **138** 1933, 347—56.

Morqio, L.: Ueber Meningitisbehandlung. Arch. latino-americ. de pediatria **88** 1924 Nr. 8 420—428 (spanisch). (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

— Die Behandlung der Cerebrospinalmeningitis. Arch. latino-americ. **18** 1924 Nr. 11/12 559 (spanisch). (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Neal, J. B.: Meningitis. Distribution according to age and to etiology. Journ. of the Americ. med. assoc. **82** 1924 Nr. 18, 1429—1430.

Neal, J. B., Jackson, H. W. and Appelbaum, E.: Epidemic meningitis. A study of more than six hundred and fifty cases, with especial reference to sequelae. Journ. of the Americ. med. assoc. **87** Nr. 24 1926 1992—1995.

Paisseau, G., Tournant, P. u. Patey, A. G.: Sur le traitement de la méningite cérébrospinale. Arch. Méd. Enfants. **36** 1933 664 bis 668. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Pope, A. S. and White, J. L.: An epidemiological and bacteriological study of epidemic meningitis in Chicago. J. prevent. Med. **3** 1929, 63—76. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Raillet, K. et Ronez: Méningite cérébrospinale guérie par la trypaflavine intrarachidienne. Bull. Soc. Pédiatr. Paris **28** 1930 262—264. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Reiche, A.: Liquorausblasungen in der Behandlung der Meningitis im Säuglings- und Kleinkindesalter. 36. Tag. der dtsch. Ges. f. Kinderheilk. Karlsbad. Sitzg. v. 20.—23. 9. 1925 und dtsch. Med. Wschr. Jg. 51 1925 Nr. 47 1925 und Mschr. f. Kinderheilk. **31** 1926 H. 3/4 295—299.

Rubel, E.: Die kombinierte Optochin-Vaccinetherapie bei der cerebrospinalen Meningitis. Zschr. f. Kinderheilk. **46** 1928 391—400.

Salkan, S. M. u. D. M.: Die Behandlung der epidemischen Meningitis. Vrač Delo **17** 1934, 761—766 (russisch). (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Schack: Sero- oder Chemotherapie der epidemischen Meningitis. Münch. med. Wschr. Jg. 71 1924 Nr. 43 1498.

Siegl, J. u. Sollgruber, K.: Die Serumbehandlung der Meningitis cerebrospinalis nach Liquorverdrängung. Arch. f. Kinderheilk. **79** 1926 H. 1. 1—10.

Tassowatz, B.: L'évolution cytologique du liquor cérébrospinal dans la méningite à méningocoques traitée au sérum. Rev. franc. Pédiatr. **10** 1934 121—158. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Thornton, G. K.: Meningococcial meningitis in infants and children treated by Flexner's serum. Lancet. **213** 1927 Nr. 11 544—545. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Uhlenbruch, P.: Die Bedeutung der Heil- und Schutzserumbehandlung für die Bekämpfung der Infektionskrankheiten. Med. Welt 1934 1681—1685 u. 1719—1722.

Vasile, B.: Die Cerebrospinalmeningitis durch den Weichselbaumschen Meningokokkus in Palermo 1918—1927. Pediatria riv. Jg. 1928 H. 6 317—331. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

— Klinische Beobachtungen bei der epidemischen Cerebrospinalmeningitis mit besonderer Berücksichtigung der Behandlungsresultate. Pediatria riv. Jg. 39 1931 793—800. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Venuti, A.: Meningokokken-Cerebrospinalmeningitis im Kindesalter mit besonderer Berücksichtigung der pezifischen Behandlung. Riv. Clin. pediatr. **27** 1929 161—186. (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Wright, I. Sh., de Sanctis, A. G. and A. Sheplar: The determination of the value of serum in the treatment for meningococcus meningitis. Report of an illustrative series of cases. Americ. J. Dis. Childr. **38** 1929 730—740.

Yoshitoni, K.: Statisticts of meningitis in childhood in Manchuria. Journ. of orient. med. **8** 1928 Nr. 6 575—584. Engl. Zusammenfassung 116 (japanisch). (Zitat: Zentralblatt der Kinderheilk.)

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 5. November 1911 in Bochum als Tochter des Arztes Dr. Josef Lossen und seiner Ehefrau Maria Lossen geb. Junghanns. Ich besuchte die Studienanstalt zu Bochum, wo ich am 20. Februar 1930 die Reifeprüfung bestand. Nach zweisemestrigem juristischem Studium an den Universitäten Bonn und Berlin, wandte ich mich dem medizinischen Studium zu. Die vorklinischen Semester verbrachte ich an den Universitäten Bonn, Wien und Münster, wo ich am 2. August 1933 das Physikum bestand. In den klinischen Semestern habe ich an der medizinischen Akademie Düsseldorf und den Universitäten Königsberg, Berlin und Münster studiert. Am 22. Dezember 1936 bestand ich in Münster das Staatsexamen. Zurzeit bin ich als Medizinalpraktikantin auf der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des Elisabeth-Hospitals in Bochum.